Lane Medical Library

Über verrucöse Umbauvorgänge bei Hautlupus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität München

überreicht von

Luise Brühne.

1933

Druck der Salesianischen Offizin in München.

Referenten:
Prof. Dr. F. Wirz.
Geh. Rat Prof. Dr. L. v. Zumbusch.

Neben der Syphilis ist die Tuberkulose diejenige Erkrankung, die an der Haut in den mannigfaltigsten Formen in Erscheinung treten kann. Als Ursache für diese Mannigfaltigkeit kommen vor allem zwei Hauptfaktoren in Betracht. Erstens der Erreger und seine Eigenart, die sich unter anderem in der Virulenz ausdrückt, zweitens der betroffene Organismus, bzw. das betroffene Organ, und die Eigenart, mit der es auf die Berührung mit dem Erreger antwortet.

Im Laufe langer Beobachtungen und Untersuchungen hat sich ergeben, daß gerade bei der Hauttuberkulose die Erscheinungsform in hohem Maße von der Reaktionsweise des Organes bestimmt wird, während die Art des Erregers viel weniger mitspricht. Die Bedeutung des befallenen Organes reicht so weit, daß es sogar auf die Beschaffenheit einzelner Bezirke ankommt, wovon noch ausführlich die Rede sein wird.

Diese Frage spielt besonders auch bei Lupus verrucosus (also einer warzigen Form der Hauttuberkulose) eine Rolle. Gerade hier weist die Beobachtung der Fälle darauf hin, daß die Lokalisation für die Entstehung von besonderer Bedeutung sein muß. Die verrucösen Formen der Hauttuberkulose finden sich in den meisten Fällen an den Extremitäten, dort wo normalerweise die Haut stärker verhornt oder gar einem ständigen mechanischen Reiz ausgesetzt ist. Man sieht sie z. B. häufig am Ellenbogen, über den Fingergelenken und an den Achillessehnen, wo die mechanische Reizung ja sehr stark ist; ebenso auch am Fußrücken, wo Druck durch den Schuh als Reiz wirken kann.

Unter 37 aus der Literatur zusammengestellten Fällen von Lupus verrucosus fanden sich 14, bei denen die Affektion an solchen Hautstellen lokalisiert war, die sicher vermehrtem mechanischem Reiz ausgesetzt waren. Im Gegensatz zu diesen be-

vorzugten Lokalisationen an stärker verhornten Hautbezirken, konnte im Gesicht eine verrucöse Form des Lupus in der Literatur nicht gefunden werden.

Diese klinische Beobachtung der Bedeutung der Lokalisation wird durch Tierexperimente Lewandowskys bestätigt. In seinen Versuchen an Kaninchen und Meerschweinchen stellte er fest, daß außer Zahl und Virulenz der Erreger, Widerstandskraft des Organismus und Inoculationsmodus vor allem die Lokalisation von entscheidendem Einfluß auf die Reaktionsweise war. „Derselbe Inoculationsmodus, der unter sonst gleichen Umständen an der Bauchhaut des Kaninchens eine lupoide oder ulzeröse Stelle erzeugt, produziert am Ohr eine Tuberculosis verrucosa. Hier haben wir wieder Analogien mit Verhältnissen beim Menschen, der auch häufig mit einer Tuberculosis verrucosa auf eine exogene tuberkulöse Infektion reagiert, welche die peripheren mit stärkerer Hornschicht versehenen Extremitätenenden trifft. Auf dieselbe Infektionsart entsteht dagegen im Gesicht meist ein Lupus (vulgaris)."

Was hier von der Tuberculosis cutis verrucosa gesagt wird, läßt sich wohl ohne Schwierigkeiten auch auf den Lupus verrucosus beziehen, da dieser der Tuberculosis cutis verrucosa so ähnlich sein kann, daß er in gewissen Stadien nicht von ihr zu unterscheiden ist. Die Auffassung, daß nur der bovine Tbc.-Bazillus das Bild der Tuberculosis verrucosa hervorrufen könnte, ist durch die Erfahrung widerlegt worden, daß diese Hauterkrankung auch bei Personen vorkommt, die keine Gelegenheit hatten, sich mit Rindertuberkulose zu infizieren. Auch der Infektionsmodus bietet kein Hindernis mehr, die beiden verrucösen Formen der Hauttuberkulose in Parallele zu setzen. Denn einerseits darf die Tuberculosis verrucosa nicht mehr als ausschließlich durch exogene Infektion bedingt angesehen werden, seitdem Tobler sie an einem Kinde nach Scharlach hämatogen entstehen sah und Jadassohn, Comby, Nobl, Finger, Bourgois und andere ähnliche Fälle beschrieben haben. Andererseits ist die Möglichkeit der exogenen Entstehung des Lupus durch viele Fälle bewiesen.

Beispiele für die von Lewandowsky erwähnten Analogien beim Menschen, d. h. für das Vorkommen von Lupus verrucosus an stärker verhornten Hautpartien bei gleichzeitigem Vorhandensein anderer Tuberkuloseformen an anderen Stellen liefern Kaposi, Kerl, Krüger, Finger, Louste, Oppenheim, Reitmann und Schindler. Die Verteilung der Tuberkuloseformen in den von diesen Autoren beschriebenen Fällen ist dabei folgende:

1. Lupus verrucosus am Fußrücken, in der Glutaealgegend und in der Axilla bei Lupus vulgaris-Knötchen im Gesicht, am Nasenflügel und einem spezifischen Geschwür an der Lippe (Kerl).
2. Lupus verrucosus über dem Malleolus externus des linken Fußes, an der Wade und am Kleinfingerballen, bei Lupusknötchen an Rumpf und Extremitäten zerstreut (Finger).
3. Lupus verrucosus am Daumen, miliares Ulcus an der Zunge (Krüger).
4. Lupus verrucosus an der linken Großzehe bei Lupus tumidus der Nase (Kaposi).
5. Lupus verrucosus am rechten Knie, in der Umgebung Lupus vulgaris (Louste).
6. Lupus verrucosus am Ellenbogen und an den Zehen, dagegen an anderen Körperstellen fast alle anderen Formen von Hauttuberkulose (Oppenheim).
7. Lupus verrucosus an beiden Unterschenkeln, Lupusknötchen an der Wange (Schindler).
8. Lupus verrucosus an beiden Fußrücken, dagegen Lupus (vulg.) nasi (Reitmann).

Ferner können Beobachtungen von Török angeführt werden. Er sah nach Masern hämatogene Hauttuberkulose entstehen, die an den Händen Tuberculosis verrucosa-ähnliche Herde, im Gesicht dagegen Lupus (vulgaris) darstellte.

Ähnliche Erfahrungen machte Bloch bei seinen Untersuchungen über die Dermatomycosen. Beim Favus z. B. verweist er auf die Unterschiede in Form und Verlauf an ein und demselben Individuum bei verschiedenen betroffenen Körperregio-

nen: an unbehaarter Haut erzeugt der Pilz nur harmlose Veränderungen, während an behaarten Stellen ein sehr ernstes Krankheitsbild entstehen kann. Gerade aus dem gleichzeitigen Vorhandensein verschiedenartiger Krankheitsformen schließt er, daß das Terrain für das Krankheitsbild bestimmend sein muß. Auf diese Weise erklärt er sich auch die Mannigfaltigkeit der Formen bei Syphilis und Tuberkulose.

Lewandowsky erblickt die letzte Ursache für die Verschiedenheit der Tuberkuloseformen an der Haut in den Immunitätsverhältnissen, die wiederum von örtlicher Disposition der Haut zur Tuberkulose abhängen und daher an verschiedenen Lokalisationsstellen verschieden sind. Da der Immunitätsgrad keine konstante Größe ist, ist auch das Bild der tuberkulösen Reaktion an einer bestimmten Stelle der Haut unter Umständen wechselnd; in dem Sinne, daß bei Verminderung des Immunitätsgrades eine relativ gutartige Form in eine bösartigere übergehen kann. So beschreibt z. B. Jadassohn einen Fall von langjähriger Tuberculosis verrucosa, die plötzlich bei Verschlechterung der gleichzeitig bestehenden Lungentuberkulose in eine bazillenreiche ulzeröse Tuberkulose überging.

Ehrmann und Wertheim halten die Anschauung Lewandowskys für zu unsicher begründet, sie suchen das Entstehen von verrucösen Formen aus einem Sauerstoffmangel des Gewebes herzuleiten und sehen in mangelhafter Blutzirkulation die Hauptursache für die Lokalisation verrucöser Tuberkuloseformen an den Extremitätenenden. Zu dieser Auffassung ist zu sagen, daß Warzen auch an anderen Stellen vorkommen und daß man sie häufig (besonders bei Kindern) nach Kratzeffekten sieht, also an Stellen vermehrter Reizung, wo eher eine Hyperämie anzunehmen ist. Gerade diese kindlichen Warzen scheinen doch ein Argument gegen die von Ehrmann und Wertheim angeführte Unna'sche Theorie zu sein, nach der Verhornung durch Sauerstoffentzug entsteht.

Auch Volk lehnt in seiner Monographie über die Tuberkulose im „Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten" diese Theorie mit dem Einwand ab, daß verrucöse Formen

auch an Stellen vorkommen, wo die Zirkulation nicht schlecht ist; und er verweist darauf, daß verrucöse Morphen sich manchmal an Stellen stärkerer mechanischer Reizung z. B. ad nates oder an den Fußsohlen finden. Ein originelles Beispiel für die letzterwähnte wohl nicht allzu häufige Lokalisation liefert Bogdanowitsch. Er berichtet von einem Soldaten, bei dem im Anschluß an einen Zeckenbiß ein Lupus verrucosus der Fußsohle in Erscheinung trat.

Ein deutlicher Zusammenhang zwischen mechanischem Reiz und Verrucöswerden von Hauttuberkulose scheint bei einem von Werther erwähnten Fall zu bestehen. Bei einem 68jährigen Schmied entwickelt sich am Daumen, am Zeigefinger und in der Falte zwischen diesen beiden Fingern der linken Hand ein Lupus verrucosus. Der Patient selbst beschuldigt häufige Fehlschläge beim Hämmern für die Entstehung des Leidens. Und Werther nimmt an, daß dabei vielleicht kleine Verletzungen entstanden, durch die der Patient sich mit seinem Sputum infizierte; denn er hatte eine offene Lungentuberkulose.

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß ein Zusammenhang von Lokalisation und verrucöser Form des Lupus sich an einer großen Zahl der bekannten Fälle nachweisen läßt; und zwar in dem Sinne, daß an Stellen von primär stärkerer Verhornung oder sekundär durch mechanische Reizung Neigung zum Verrucöswerden besteht.

An Hand zweier kürzlich in der Dermatologischen Klinik in München beobachteter Fälle könnte vielleicht ein neuer Gesichtspunkt für die ätiologische Betrachtung des Lupus verrucosus herangezogen werden. — Es handelt sich erstens um das heute neun Jahre alte Kind D. S., das am 27. VIII. 1931 der Klinik überwiesen wurde.

Das Kind stammt aus angeblich gesunder Familie und war selbst bis zu seinem vierten Lebensjahre gesund. Dann erkrankte es im Jahre 1929 mit Masern, woran sich eine Lungenentzündung, ein Augenleiden und Mittelohrentzündung anschlossen. Das Befinden des Kindes stellte sich nicht wieder

zur Befriedigung her, und eine Untersuchung in der Tuberkulosefürsorgestelle ergab im März 1930 die Diagnose Pleuropneumonie mit Exsudat auf spezifischer Grundlage. Während eines daraufhin angeordneten Aufenthaltes in einer Lungenheilanstalt traten am Körper einige rote Flecken auf, die einige Zeit bestehen blieben und dann von selbst verschwanden. Der Lungenbefund ging fast zur Norm zurück. Im Frühjahr 1931 wurde in der Fürsorgestelle ein neuer tuberkulöser Herd in der rechten Spitze festgestellt. Nach einer dreimonatigen Freiluft-Liegekur waren der Lungenbefund und das Allgemeinbefinden so gebessert, daß die inzwischen entstandenen Hautveränderungen in der Dermatologischen Klinik behandelt werden konnten.

Der Aufnahmestatus war folgender: Etwas blasses pastöses, für sein Alter genügend großes und kräftiges Kind. An den inneren Organen ist keine Besonderheit mehr festzustellen. Im Gesicht finden sich mehrere halblinsengroße subepithelial sitzende, apfelgeleerot durchscheinende Knötchen von matscher Konsistenz, die bei Glasspateldruck ihre gelbbraunrötliche Farbe behalten. Sie sind nicht erhaben und zeigen ganz geringe Schuppen und stellen also einen Lupus miliaris faciei dar. Einen ganz anderen Charakter haben die Effloreszenzen am Ellenbogen, am Knie, am Gesäß, über dem Processus styloides ulnae links, am Mittelfinger und in der Vola der rechten Hand, an beiden großen Zehen, kurz an allen Acren, die stärkerem Druck oder sonstigem mechanischem Reiz ausgesetzt sind. Dort finden sich zum Teil kirschkerngroße, rotumsäumte Infiltrationen von warzenartigem Aussehen, die mit grauschwarzen Hornmassen bedeckt sind. Diese Veränderung ist besonders deutlich über den beiden Achillessehnen. Die Diagnose Lupus verrucosus läßt sich hier mit Sicherheit aus dem Aspekt stellen und wurde später durch ein Excisionspräparat bestätigt. Außer diesen verrucösen Lupusherden finden sich am linken Handrücken mehrere dicht beieinanderstehende gewöhnliche Warzen.

Zweiter Fall: Der 47jährige, kräftig gebaute Straßenbahnführer G. K. war angeblich immer gesund, abgesehen von einer unspezifischen Pneumonie, die er im Jahre 1919 durchmachte. Seit einigen Jahren leidet er an Furunkeln. Im November 1931 bekam er am Kleinfingerrand des linken Handrückens wieder einen „Furunkel", der schlechte Heilungstendenz hatte und immer größer wurde. Schließlich blieb nach Abheilung des Prozesses am äußeren Handrand ein Herd in der Mitte des Handrückens übrig, den der Patient mit feuchten Umschlägen behandelte. Da gar keine Heilung eintrat, der Entzündungsvorgang vielmehr allmählich weiter um sich griff, suchte der Patient im März 1932 die Dermatologische Klinik auf. Dort wurde folgender Befund erhoben: Auf dem linken Handrücken ein über Fünfmarkstück großer, rot umsäumter Herd, der zum Teil zentral glatt und weißlich glänzend vernarbt ist; im anderen Teil bietet er das Bild eines landkartenartig begrenzten Tumors mit rötlichen verrucösen Wucherungen, die teilweise von schmutzig verfärbten Hornmassen bedeckt sind. Innerhalb des Herdes befinden sich kleine atrophierte Stellen. Es handelt sich um einen typischen Lupus verrucosus. Der Herd wurde excidiert und mit einem Hautlappen vom Oberschenkel nach Thiersch gedeckt. Am vierten Finger derselben Hand über dem Gelenk zwischen Grund- und Mittelphalanx hat der Patient eine etwa erbsengroße gewöhnliche Warze, die angeblich schon seit etwa fünfzehn Jahren besteht. — Über die tuberkulöse Infektionsmöglichkeit weiß der Patient nichts anzugeben. Bei ihm selbst ist eine innere Tuberkulose nicht nachweisbar und soll gegenwärtig auch in seiner Familie nicht vorhanden sei. Da er als Straßenbahnführer besonders einer Anhustungsinfektion ausgesetzt ist, wäre es denkbar, daß durch die Furunkelstelle vielleicht Tbc-Bazillen in die Haut eingedrungen sind.

Zusammenfassend handelt es sich also in diesen beiden Fällen um die Entwicklung von verrucösem Lupus an Hautstellen, die zu hyperkeratotischen Bildungen disponiert sind. Auffallend und besonderer Beachtung wert erscheint das primäre Vor-

handensein von Warzen und es liegt die Frage nahe, ob ein Zusammenhang zwischen der schon bestehenden warzigen Beschaffenheit der Haut und dem Verrucöswerden der hinzutretenden Hauttuberkulose besteht. Das heißt, liegt hier etwa bei einer mit Warzen behafteten und zur Warzenbildung neigenden Haut eine Metamorphose der Hauttuberkulose in die warzige Form vor? Diese Frage ist bisher für den Lupus verrucosus noch niemals gestellt worden, obwohl Umbauvorgänge schon bei zahlreichen Hauterkrankungen beobachtet wurden und unter dem Namen des Köbnerschen Phänomens bekannt sind. Köbner machte im Jahre 1872 an der Psoriasis die Entdeckung, daß die psoriatische Haut in sehr vielen Fällen beliebige exogene Reizungen zu sporiatiformen Effloreszenzen umformt, und daß es gelingt, bei Psoriatikern während eines Krankheitsschubes künstlich Psoriasisherde an bisher gesunden Hautstellen zu provozieren. Köbner nannte das „Psoriasis factitia".

Nachdem die Aufmerksamkeit einmal auf die „Transformation eines Reizes in die Morphe der bestehenden Hautaffektion" gelenkt war, wurde dieses Phänomen an den verschiedensten Hauterkrankungen entdeckt. Kreibich beschrieb es im Jahre 1926 für das Erythema multiforme und nodosum und nannte es „Isomorphen Reizeffekt" (ist gleich i. R.).

Die Umwandlung von Bläschen und Pusteln in lichenoide Effloreszenzen ist bei der Syphilis schon sehr lange bekannt und man hielt lange Zeit die Anwesenheit von Bläschen und Pusteln für eine notwendige Vorbedingung bei diesem lichenoiden Umbau. Auf diesem Standpunkt steht auch Herxheimer, wenn er im Jahre 1913 solche Metamorphosen schildert bei: Herpes progenitalis und perianalis, bei Varicellen, Ekzem, Strophulus infantum, Miliaria cristallina, Morbus Duhring und schließlich bei Pyodermien. Der Mechanismus der Umwandlung besteht dabei nach seiner Ansicht in zentraler Eintrocknung zu einer Kruste, die sich vom Zentrum zur Peripherie hin abstößt bis nur noch ein lichenoides Knötchen übrig bleibt. Auch die Umwandlung von Quaddeln in Papeln beschreibt er. Den Umbauvorgang betrachtet er als eine Maßnahme des Kör-

pers gegen irgendwelche Eindringlinge. „Der Organismus hat das Bestreben, die Attribute der akuteren Entzündung, falls er diese nicht bald überwindet, zu eliminieren und an ihrer Stelle diejenigen der mehr chronischen Entzündung zu setzen."

Die Ansicht Herxheimers ist überholt und vor allem durch Bettmann weitergeführt worden. Bettmann beobachtete den lichenoiden Umbau besonders deutlich in einem Falle von abortivem Herpes zoster bei einem Patienten mit Lichen chronicus simplex und wirft die Frage auf, ob hier die unvollkommene Ausbildung der Zostereffloreszenzen die lichenoide Umwandlung begünstigte, oder ob nicht schon die Neigung der Haut zur lichenoiden Reaktion der typischen Ausprägung der Zosterbläschen entgegenwirkte.

Die Annahme, daß das Entscheidende nicht in der Erkrankung, die sich im Sinne der lichenoiden Papel wandelt, sondern in einer gegebenen Eigentümlichkeit der befallenen Haut liegt, ergibt sich ihm aus verschiedenen Beobachtungen heraus. Erstens ist der Vorgang, der zur Bildung der sekundären lichenoiden Papel führt, nicht für bestimmte Krankheiten charakteristisch, was auch schon Herxheimer angeführt hat. Zweitens kommt es nicht bei allen Individuen, ja nicht einmal an allen Körperstellen ein und derselben Person, die von der betreffenden Krankheit befallen werden, zur Metamorphose, und drittens werden die lichenoiden Umwandlungen auch bei Hautaffektionen gesehen, die nicht mit Bläschen und Pusteln einhergehen.

Die Folgerung Herxheimers, daß Umbauvorgänge eine Maßnahme des Körpers zur Überwindung akuter Entzündungen seien, stellt Bettmann in Frage durch die Feststellung, daß auch bei Affektionen, bei denen in der Regel die akuten Erscheinungen überwunden werden, doch noch weitere Umwandlungen eintreten.

Sehr eindrucksvoll ist die Fähigkeit zum lichenoiden Umbau an der Haut von Lichen ruber-Kranken entwickelt. K. Fischer, Galewsky und andere konnten künstlich an Lichen ruber-Patienten typische Knötchen an bis dahin freien Haut-

stellen erzeugen. Als Reiz wirkten oberflächliche Excoriationen, Reibung, Druck, Sonnenbestrahlung und anderes. Bettmann beobachtete nicht nur an Reizstellen das Auftreten von Lichenefflorescenzen, sondern auch direkten Umbau von andersartigen oberflächlichen entzündlichen Vorgängen in lichenoide Papeln.

Ebenso deutlich wie beim Lichen ruber ist bei der Psoriasis zu erkennen, daß die Haut kraft ihrer besonderen Eigentümlichkeit das Bestreben hat, Reizfolgen ihrer Eigenart entsprechend um- und abzubauen. Es wurde schon erwähnt, daß die erste derartige Beobachtung bei der Psoriasis von Köbner gemacht wurde. Seitdem liegen zahlreiche weitere Veröffentlichungen über künstlich erzeugte Psoriasis vor, u. a. von Löwenfeld, Kreibich und Fischer.

Nun sind gerade Lichen ruber und Psoriasis zwei Erkrankungen, bei denen hinsichtlich ihrer Entstehung noch keine Klarheit herrscht; denn die Theorie von Samberger, nach der es sich bei Psoriasis um eine durch parakeratotische Diathese verkappte Impetigo staphylogenes, beim Lichen ruber um ein durch hyperkeratotische Diathese maskiertes Ekzem handelt, ist noch nicht allgemein anerkannt. Entsprechend der Unklarheit der Ätiologie ist es auch schwierig, die Wurzeln der „besonderen Eigentümlichkeit" und Reizbeantwortung, die sich in Umformung unspezifischer Reizefflorescenzen äußern kann, bei den beiden erwähnten Krankheiten zu verfolgen.

Diese Zusammenhänge glaubt Bettmann bei einer anderen Hautaffektion deutlicher erweisen zu können, nämlich bei der Darierschen Krankheit. Hier nimmt Bettmann als wesentlichen Faktor in der Entstehung der Krankheit eine angeborene Veranlagung an, und zwar hauptsächlich auf Grund des gleichzeitigen Vorhandenseins von anderen kongenitalen erbbedingten Anomalien. Zum Beispiel an den Nägeln, in der Behaarung, an Haut und Schleimhaut, ja in einzelnen Fällen auch am Schädel, an den Muskeln und in intellektueller Beziehung.

Bettmann zählt den Morbus Darier zu den kongenitalen Dyskeratosen und damit zu den Genodermatosen. In seinem Sinne

sind dies erworbene Hauterkrankungen, bei deren Entstehung verschiedene Faktoren zusammenwirken, wobei aber Bedingungen der Keimanlage von Bedeutung sind. Bei der Aufstellung dieses Krankheitsbegriffes geht er zurück auf die Feststellung Meirowskys, daß die Haut in gewissem Sinne keine einheitliche gleichwertige Fläche darstellt, sondern gleichsam ein Mosaik, dessen einzelne Bausteine für sich in feineren Eigentümlichkeiten keimplasmatisch determiniert sind. Aus der Annahme, daß diese Einzelbezirke gewisse potentielle Differenzen aufweisen, erklärt sich Bettmann unter anderem die Verschiedenheit der Ausbreitung und des Sitzes und auch Prädilektionssitze von bestimmten Hauterkrankungen. Dabei kommt die der Haut oder gewissen Bezirken innewohnende pathotrope Eigenart meist erst durch die Dermatose zum Ausdruck, während die künstliche Sichtbarmachung schwierig, am ehesten noch während eines Krankheitsschubes möglich ist. Je verschiedener dabei die auslösenden Reize sein können, d. h. je unspezifischer sie sind, um so mehr Bedeutung gewinnt die vermutete Anlage der Haut zu der bestimmten Reaktionsweise; und in Bezug auf die Ätiologie treten andere Faktoren dann in den Hintergrund.

Diese Voraussetzungen treffen nun für den Morbus Darier zu und Bettmann betrachtet ihn als ein typisches Beispiel für eine Genodermatose. Das Überwiegen der erbbedingten Komponente zeigt sich darin, daß nach zahlreichen ganz verschiedenen unspezifischen Reizen das Krankheitsbild in Erscheinung tritt. So sah Bettmann bei Darier-Kranken typische Effloreszenzen entstehen nach Sonnenbestrahlung, in Kratzeffekten, am Rande von Vaccinationsstellen und auch an experimentell durch Kromeyer-Bestrahlung, Paquelin oder Zugpflaster gesetzten Reizstellen. In allen diesen Fällen ließ die Haut kraft der ihr eigentümlichen Reaktionsweise die unspezifischen Reizefflo-reszenzen nicht zu ihrem „banalen" Ablauf gelangen, sondern baute sie zu Darier-Effloreszenzen um. — Am deutlichsten aber offenbart sich die der Haut anlagemäßig eigentümliche Reaktionsweise da, wo ein Umbau von schon bestehenden an-

dersartigen Hauteffloreszenzen stattfindet, und auch diese Beobachtung konnte Bettmann am Morbus Darier machen.

Er sah in einigen Fällen zuerst Acne oder Lichen urticatus entstehen, die sich dann nach und nach in typische Darier-Effloreszenzen umwandelten. Diese Metamorphose war nicht nur klinisch, sondern auch histologisch nachweisbar. Sie fand sowohl bei schon bestehendem manifestem Morbus Darier statt, als auch bei Patienten, deren dyskeratotische Veranlagung erst durch diese Umbauvorgänge zum ersten Mal in Erscheinung trat. Die Umbauvorgänge beim Morbus Darier lassen eine weitgehende Ähnlichkeit mit Lichen ruber und Psoriasis nicht verkennen und man ist versucht, aus dem ähnlichen Verhalten auch auf Ähnlichkeit in der Entstehung zu schließen. Daher verweist auch Bettmann auf die Möglichkeit, auch bei Lichen ruber und Psoriasis an kongenitale Einflüsse zu denken, jedoch betont er ausdrücklich die Unsicherheit solcher Analogieschlüsse.

Als Hauptergebnis seiner Beobachtungen betrachtet er ein erneutes Aufmerksamwerden auf den grundsätzlichen Gedanken, daß sich in der Form und dem Ablauf von Dermatosen gegebene Eigentümlichkeiten der Haut widerspiegeln, und daß eine Organdisposition in diesem Sinne neben dem Gesamtkomplex aller anderen ursächlichen Faktoren volle Berücksichtigung verlangt.

Mit dieser Einstellung könnte man vielleicht auch an die ätiologische Betrachtung des Lupus verrucosus herangehen, und dies sollte in dieser Arbeit versucht werden.

Zwar handelt es sich hier weder um Bläschen und Pusteln, noch um eine kongenitale Dyskeratose. Aber die Warzen sind hinsichtlich ihrer Entstehung heute noch so wenig klar, daß man ihnen die Fähigkeit zur Transformation von anderen Reizeffloreszenzen in ihre Morphe nicht ohne weiteres absprechen kann. Man hält sie im allgemeinen für infektiöse Neubildungen der Haut. Daß aber andere Momente zum mindesten noch mitsprechen, geht aus der Tatsache hervor, daß Warzen durch nervöse und psychische Vorgänge zu beeinflussen sind. Auch

sei an die schon erwähnten kindlichen Warzen erinnert, die oft nach Kratzeffekten strichförmig auftreten, besonders am Handrücken, und die möglicherweise durch richtige Umbauvorgänge entstehen.

Es ist bisher auf die Warzen bei der Beobachtung des isomorphen Reizeffektes noch nicht verwiesen worden, aber unter den Hauterkrankungen, bei denen er festgestellt wurde, befinden sich auch solche, die nicht Bläschen und Pusteln und nicht kongenitale Dyskeratosen sind. Zum Beispiel Lichen ruber acuminatus und planus, Ekzem, Hg-Dermatitis, Urticaria haemorrhagica, Pemphigus, Exanthema toxicum, Erythema multiforme exsudativum, Erythema nodosum, papulo-nekrotisches Tuberkulid und Psoriasis. Und deshalb scheint es um so eher gerechtfertigt, auch bei Warzen bzw. bei verrucösen Hautaffektionen an Umbaumöglichkeiten zu denken.

Zwischen den Warzen einerseits und Lichen ruber und Psoriasis andererseits besteht eine gewisse Ähnlichkeit. Denn auch bei den beiden letzterwähnten Hautaffektionen spielt nach manchen Autoren die Infektiosität eine Rolle, wofür beim Lichen ruber Fälle von konjugalem Vorkommen sprechen sollen. Auch beim Pemphigus herrscht keine Klarheit, was die Ätiologie anlangt, hingegen sind Umwandlungsvorgänge im Sinne des isomorphen Reizeffektes u. a. von Reines und K. Fischer beschrieben worden; ebenso bei Mykosis fungoides, Ekzem, toxischen Dermatitiden u. a.

Es würde ohne Zweifel zu weit führen, wollte man bei all diesen ätiologisch unklaren Hauterkrankungen aus der Tatsache, daß sie den i. R. liefern, auf eine vorwiegend erbbedingte Ätiologie schließen.

Im Rahmen dieser Arbeit kommt es vielmehr darauf an zu zeigen, daß nicht nur bei einer ganz bestimmten Gruppe von Hautleiden Umwandlungsvorgänge bisher bekannt sind. Und was die Warzen anbetrifft, so kann man wohl auch für diese Hyperkeratosen die Möglichkeit zu Metamorphosen in Betracht ziehen, selbst wenn man nicht mit Hecht eine spezifisch verrucöse Disposition der Haut annimmt. Hecht versucht das Auf-

treten gewisser Hauterkrankungen, für die man keinen Erreger gefunden hat, aus einer individuellen Disposition der Haut zu erklären. Er verweist darauf, daß schon die verschiedenen Lebensalter durch verschiedene Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet sind (z. B. Neigung zu blasenförmigen Eruptionen beim Kind) und stellt fest, daß diese Disposition angeboren oder erworben sein kann. Letzteres trifft seiner Ansicht nach u. a. für die Warzen zu. Allerdings stützt er seine Annahme nicht durch Beweise.

Nun würden gerade Umbauvorgänge bis zu einem gewissen Grade als Hinweis auf eine vorhandene Disposition — im Sinne der Bettmannschen Arbeiten — verwertbar sein; aber dann käme doch eher eine angeborene Disposition in Betracht. Vielleicht ist der Begriff der Disposition in seiner Definition viel zu umstritten, als daß man überhaupt auf die Frage, ob angeboren oder erworben, entscheidenden Wert legen dürfte. Immerhin könnte die Beobachtung von Umbauvorgängen auch bei Warzen dazu anregen, noch mehr als bisher die Möglichkeit einer verrucösen Disposition — sei sie kongenital oder erworben — kritisch in Betracht zu ziehen.

In dieser Arbeit wurde schon mehrfach die Möglichkeit des Umbaues von Kratzeffekten zu Warzen erwähnt. Daraus und aus allem bisher Gesagten ergibt sich die Frage: Könnte eine Transformation nicht möglich sein, wenn der Reiz nicht mechanisch als Kratzen, sondern in Gestalt eines tuberkulösen Infektes die Haut trifft?

Nach Kreibich ist eine Hauptbedingung für das Zustandekommen des i. R. die Hyperämie, und dann gibt es drei Möglichkeiten:

1. ein bekannter oder unbekannter Erreger bleibt an den gereizten Gefäßen haften und erzeugt den Effekt;

2. in der Blutbahn kreisende Stoffe, chemische Körper, Medikamente, Toxine, artfremdes Eiweiß usw. wirken intensiver von gereizten Gefäßen aus;

3. angioneurotische Effekte bilden sich mit Vorliebe an vorher hyperämischen Stellen aus.

Die die Hyperämie bewirkenden Reize können von ganz verschiedener Art sein (mechanisch, kalorisch, chemisch und auch innere Vorgänge).

In unserem Falle liegt es sehr nahe, eine der beiden ersten Möglichkeiten als verwirklicht anzusehen. Die Frage, wie der Tuberkelbazillus an die betreffende Stelle der Haut gelangt, ob exogen oder endogen, spielt dabei nach unserem heutigen Wissen von der Tuberkulose keine Rolle, da, wie schon erwähnt, verrucöse Formen von Hauttuberkulose sowohl nach dem exogenen, wie nach dem endogenen Infektionsmodus beobachtet wurden. Hingegen scheint die Lokalisation bzw. das Terrain auch bei diesen Metamorphosen von entscheidendem Einfluß zu sein insofern, als nur an gewissen Stellen die Transformation der Tuberkulose in die verrucöse Form stattfindet; eben an den Stellen, wo eine „regionäre Disposition" zu hyperkeratotischen Bildungen anzunehmen ist, also z. B. an Palma und Planta, an Fingern und Zehen, an der Tuberositas tibiae, über den Tubera ischii und über der Achillessehne, kurz an allen Stellen, wo normalerweise das Epithel eine dickere Hornschicht als am übrigen Körper aufweist.

In den beschriebenen beiden Fällen könnte das Auftreten des Lupus verrucosus vielleicht so erklärt werden, daß an einer mit Warzen behafteten und zur Warzenbildung neigenden Haut der tuberkulöse Infekt in die Form der bestehenden Hautaffektion transformiert wurde, wobei die örtliche Disposition der Haut zu hyperkeratotischen Bildungen unterstützend wirkte.

Bisher ist in der Literatur noch niemals die Möglichkeit solcher Zusammenhänge in der Ätiologie des Lupus verrucosus erwähnt worden. Daher sind diese beiden Fälle vielleicht der Veröffentlichung wert und könnten dazu anregen, in Zukunft bei Lupus verrucosus auf das Vorhandensein von Warzen oder anderen Hyperkeratosen zu achten und es ätiologisch im Sinne von Umbauvorgängen in Betracht zu ziehen.

Nachtrag vom 15. November 1932.

Nach mehrmonatigem Aufenthalt in einer Tuberkulose-Heilstätte im Allgäu bietet das Kind D. S. (erster Fall) jetzt folgenden Befund:

Allgemeinzustand wesentlich gekräftigt.

An der Haut sind keine Lupus verrucosus-Herde mehr zu sehen. Überall, wo solche bestanden haben, sieht man jetzt nur noch rötlich glänzende Stellen mit zarter Narbenbildung.

Auch die unspezifischen Warzen auf dem linken Handrücken sind verschwunden.

Im Gegensatz zu der völligen Abheilung der verrucösen Efflorescenzen findet man an den Stellen der ehemaligen, nicht verhornten Lupus miliaris disseminatus-Knötchen kleine, knötchenförmige Rezidive.

Diese Beobachtungen könnten als eine Bestätigung der Auffassung gelten, daß erstens die verrucöse Form des Lupus eine grundsätzlich gutartigere ist als die übrigen Formen, und daß zweitens in diesem Falle die Form des Lupus an gewissen Stellen der Haut von einer dort bestehenden [vorübergehenden?] Neigung zu hyperkeratotischen bzw. warzenförmigen Bildungen beeinflußt und in ihrem Sinne gestaltet worden war.

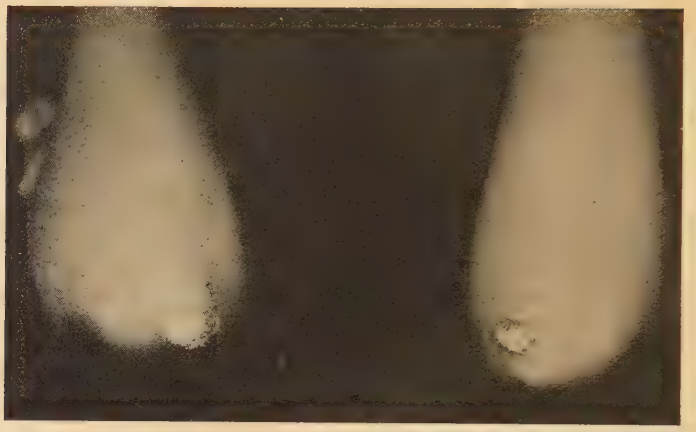
Diese Deutung erscheint vor allem wegen der gleichzeitigen Rückbildung der spezifischen sowohl wie der unspezifischen verrucösen Hauterscheinungen als berechtigt.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Wirz meinen ergebensten Dank sagen für die Anregung zu der Arbeit, für die Freundlichkeit, mir Photographien und Präparate zur Verfügung gestellt zu haben, sowie für das wohlwollende Entgegenkommen bei der Ausführung der Arbeit.

Bilder zu Fall I (Kind D.S.)

(am 19. September 1931).

Verrucae vulgares auf dem linken Handrücken.
Ein Lupus verrucosus-Herd am Processus styloides ulnae.



Lupus verrucosus an beiden Ellenbogen.

Lupus verrucosus über beiden Achillessehnen.

Literatur.

Bettmann: Über Genodermatosen. Ztbl. Bd. 4, S. 481.

„ Über Umbauvorgänge als Ausdruck spezifischer Reaktionsfähigkeit bei Hautkrankheiten. Archiv f. Derm. 135, S. 65, 1927.

„ Über Vererbung von Hautanomalien. Verhandl. d. Nat. hist.-med. Verein. Heidelberg, 1910, 9. Folge, 11. Bd., 1. Heft.

Bloch: Die Allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomycosen. Slg. Abhandl. Dermat. 2. Halle 1913.

Bloch und Fuß: Über die Beziehung des chronischen Lupus erythematodes zur Tuberkulose. Arch. f. Derm. 1913, Bd. 116.

Bloch: Hauttuberkulose und Tuberkulide. Med. Klin. 5, S. 253, 1909.

Bogdanowitsch: Fall von Lupus verrucosus. Derm. Zeitschr. 40, H. 4.

Bourgois: Zitiert nach Volk.

Comby: Zitiert nach Volk.

Ehrmann und Wertheim: Über verrucöse und spinulöse Formen von hämatogener Hauttuberkulose. Derm. Zeitschr. 46, 1926.

Finger: Fall von Lupus verrucosus. Arch. f. Derm. Bd. 76, 1905.

Fischer, Klara: Das Köbnersche Symptom. Arch. f. Derm. Bd. 153, 1927.

Galewsky: Beiträge zur Ätiologie des Lichen ruber planus. Arch. f. Derm. Bd. 129, 1921.

Hecht: Typische Hauteffloreszenzen als Ausdruck einer bestimmten individuellen Disposition. Ztbl. Bd. 12.

Herxheimer, K.: Über Metamorphosen primärer Hauteffloreszenzen. Dt. med. Wochenschr. Nr. 36, 1913.

Kaposi: Fall von Lupus verrucosus. Arch. f. Derm. Bd. 34, 1895.

Kerl: Fall von Lupus verrucosus. Arch. f. Derm. Bd. 115, 1913.

Köbner: Zur Ätiologie der Psoriasis. Arch. f. Derm. Bd. 8, 1876.

Kreibich: Der isomorphe Reizeffekt. Wien. med. Wochenschr. Nr. 30, 1926.

Krüger: Fall von Lupus verrucosus. Ztbl. Bd. 6.

Lewandowsky: Die Tuberkulose der Haut. 1916.

„ Experimentelle Studien über Hauttuberkulose. Arch. f. Derm. Bd. 98, 1909.

Löwenfeld: Provokation der Psoriasis durch Bisse tierischer Parasiten. Med. Klin. 1924, Nr. 22.

Louste: Fall von Lupus verrucosus. Ztbl. Bd. 12.

Meirowsky: Über Genodermatosen. Ztbl. Bd. 4.
Moncorps: Generalisierte, regionäre und circumskripte Keratosen. Hdb. f. Haut- u. Geschl.-Krankh.
Nobl: Zitiert nach Volk.
Oppenheim: Fall von Lupus verrucosus. Arch. f. Derm. Bd. 112, 1912.
Pulvermacher: Vom Konstitutionsbegriff in der Dermatologie. Derm. Wochenschr. 1928, S. 88.
Reines: Reizversuche bei einem Fall von Pemphigus und bei einem blasigen pemphigusähnlichen Exanthem. Wien. Klin. Wochenschr. 1909, Nr. 19.
Reitmann: Fall von Lupus verrucosus. Arch. f. Derm. 1909, Bd. 96.
Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Samberger: Neue Beweise meiner Psoriasis- und Lichen ruber-Theorie. Ztbl. Bd. 32.
„ Über das Wesen der Psoriasis. Ztbl. Bd. 33.
Schindler: Fall von Lupus verrucosus. Arch. f. Derm. Bd. 82, 1906.
Siemens: Hautkrankheiten und Diathese. Ztbl. Bd. 14.
Tobler: Zitiert nach Volk.
Török: Zitiert nach Volk.
Unna: Zur Analyse der Hauthörner. Monatsh. Bd. 46.
Über das Wesen der normalen und pathologischen Verhornung. Monatsh. Bd. 24, 1897.
Volk: Die Tuberkulose der Haut. Handb. f. Haut- und Geschl.-Krankh. Bd. X, 1.
Werther: Fall von Lupus verrucosus. Ztbl. Bd. 27.

Lebenslauf.

Als Tochter des Rittergutspächters Wilhelm Brühne und seiner Ehefrau Elisabeth Brühne, geb. Körbel, wurde ich am 6. Oktober 1907 in Fleckenbühl, Kr. Marburg-Lahn, geboren.

Ich besuchte zuerst die Volksschule in Schönstadt, Kr. Marburg, dann das Lyzeum und das Realgymnasium in Marburg und bestand Ostern 1927 dort die Reifeprüfung.

In den vorklinischen Semestern studierte ich in Greifswald und Marburg und bestand S.S. 1929 die ärztliche Vorprüfung in Marburg.

Von den klinischen Semestern verbrachte ich je eines in Marburg und Wien und war in den letzten vier Semestern in München. Hier beendete ich am 22. Dezember 1932 das Staatsexamen.